



# АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

КОНФЕРЕНЦІЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ

24–25 березня 2011 року

Київ

## Передракові стани епітелію шийки матки — цитогенетичні ознаки малігнізації

*О.І. Алексєнко, Л.С. Болгова  
Національний інститут раку, Київ*

Зростання захворюваності на рак шийки матки (ШМ) обумовлює необхідність покращення діагностики передракових станів — дисплазій плоского епітелію (ПЕ) ШМ та їх своєчасного лікування. Одним із важливих факторів, які впливають на цитологічний діагноз дисплазії ПЕ ШМ, є труднощі у виявленні ознак атипії різного ступеня вираженості уражених клітин. Використання цитогенетичного методу дозволяє більш об'єктивно дослідити функціональний стан клітин і визначити ознаки малігнізації.

Мета — вивчити цитогенетичні показники клітин ПЕ ШМ при тяжкій дисплазії (ТД) і підозрі на рак (ПНР).

Досліджено цитограми мазків із ШМ у 12 жінок при ТД і у 10 — при ПНР. Патологічні зміни клітин ПЕ ШМ оцінювали згідно з цитологічними критеріями і класифікацією (ВООЗ, 2005). Клінічний діагноз верифіковано гістологічним методом. Цитогенетичні особливості ПЕ ШМ з ознаками ТД і ПНР вивчалися за препаратами, пофарбованими розчином срібла, за методикою Howell W.M., Black D.A. за допомогою мікроскопа OLYMPUS CX 41 при збільшенні  $\times 1000$ .

При цитогенетичному дослідженні клітин ПЕ ШМ з ознаками ТД і ПНР виявлено невелику кількість найбільш активних — компактних типів ядерць (відповідно  $0,79 \pm 0,03$  і  $0,95 \pm 0,04\%$ ) та перехідних нуклеолонемно-компактних (відповідно  $12,96 \pm 0,25$  і  $13,00 \pm 0,26\%$ ). Встановлено, що загальна кількість основних морфологічних типів ядерць при ТД і ПНР приблизно однакова (відповідно  $5,53 \pm 0,04$  і  $5,58 \pm 0,03$ ), однак порівняно з ТД при ПНР зменшувалася кількість власне нуклеолонемних ядерць (з  $14,20 \pm 0,31$  до  $8,45 \pm 0,17\%$ ) та збільшувалася — мікроядерць (з  $46,42 \pm 0,41$  до  $56,77 \pm 0,30\%$ ).

Таким чином, отримані цитогенетичні показники патологічно змінених клітин ПЕ ШМ вказують на посилену активацію ядерцеутворюючих регіонів хромосом, більш виражені при ПНР, ніж при ТД за рахунок збільшення кількості найбільш активних компактних ядерць, які є маркерами злоякісності (відповідно  $0,95 \pm 0,04$  і  $0,79 \pm 0,03\%$ ), і зменшення кількості власне нуклеолонемних (відповідно  $8,45 \pm 0,17$  і  $14,20 \pm 0,31\%$ ), що свідчить про наростання ознак малігнізації при виникненні ранніх форм раку ШМ.

## Ефективність хіміотерапії рака яєчників при метилюванні генів RASSF і GST

*М.Н. Гагуа, Т.В. Базаринська  
Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

В мире ежегодно регистрируют около 166 000 новых случаев рака яєчників

(РЯ). Среди множества факторов, влияющих на возникновение и течение РЯ, немаловажную роль играют генетические факторы, в частности метилирование генов *RASSF* и *GST*.

Цель — изучить частоту возникновения рецидивов у больных РЯ в зависимости от наличия эпигенетических нарушений генов *RASSF*, *GST* и схем химиотерапии.

Обследовано 221 больная РЯ IC—IV стадии. Диагноз был верифицирован морфологически. У всех больных методом полимеразно-цепной реакции было изучено наличие метилирования генов *RASSF* и *GST* в сыворотке крови. Результаты лечения оценены по частоте рецидивирования заболевания за двухлетний период наблюдения.

Всем больным РЯ было проведено комбинированное лечение. Все больные получали полихимиотерапию на основе препаратов платины по схемах CAP (цисплатин+циклофосфамид+доксорубин — 31 больная), CP (цисплатин+циклофосфамид — 144 больные) и TP (паклитаксел+цисплатин — 46 больные).

Проведенный нами анализ частоты рецидивирования у больных РЯ позволил выявить дополнительные критерии, на основании которых можно подобрать комбинацию цитостатиков в пределах существующих стандартов, которая окажет наибольшую эффективность: при метилировании гена *RASSF* наиболее эффективными оказались комбинации TP (61,1%) и CP (72,6%); при эпигенетическом нарушении функции гена *GST* наиболее обоснованными комбинациями являются TP (46,7%) и CAP (63,6%); для больных РЯ без метилирования генов *RASSF* и *GST* использование всех исследуемых комбинаций оказалось достаточно эффективным. Следует отметить комбинации CP (18,2%) и CAP (11,1%), а схему TP (15,4%) оставить для использования в качестве терапии 2-й линии.

## Особенности стероидного канцерогенезу рака эндометрію, поєднаного з метаболічним синдромом

*Е.С. Козачук, Г.О. Вакулєнко  
Національний медичний університет  
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Рак ендометрію займає провідне місце в структурі онкозахворюваності органів жіночої статеві системи. За останні десятиліття в світі спостерігається неухильне підвищення частоти виникнення злоякісних пухлин даної локалізації, що може бути пов'язане зі збільшенням захворюваності на так звані хвороби цивілізації (ановуляція, хронічна гіперестрогенемія, генітальний ендометріоз, безпліддя), які безпосередньо пов'язані з порушеннями метаболічного гомеостазу — ожирінням, цукровим діабетом,

порушенням толерантності до глюкози, артеріальною гіпертензією тощо. Численними дослідженнями було доведено, що рак ендометрію є гормонозалежним новоутворенням, в основі виникнення якого лежить гіперстимуляція естрогенами процесів проліферації в ендометрії. Тканина ендометрію надзвичайно чутлива не лише до дії статевих гормонів, а також реагує на будь-які зміни метаболізму на рівні всього організму.

У сучасній літературі є дані, які свідчать про те, що велику роль в канцерогенезі раку ендометрію, крім естрогенів, відіграють й інші стероїди та біологічно активні речовини, зокрема інсулін, інсуліноподібні фактори росту, лептин, андрогени надниркової залози тощо. Однак точні механізми реалізації канцерогенного ефекту зазначених гормонів досі залишаються недостатньо вивченими. Дослідження проблеми розвитку ендометріальних неоплазій у пацієнток, що страждають на метаболічний синдром, дозволить в майбутньому виділити додаткові фактори ризику виникнення раку ендометрію з подальшим формуванням груп ризику серед жінок, що мають ознаки метаболічного синдрому, а також розробити можливі шляхи медикаментозної профілактики малігнізації ендометрію.

## Клинические и генетические особенности у больных раком эндометрия

*Е.М. Олєшко, А.Г. Калаєва, Р.И. Мусаєв  
Харьковская медицинская академия  
последипломного образования*

В Украине показатель заболеваемости раком эндометрия (РЭ) в 2008 году составил 267 на 100 тыс. женского населения. Повышение частоты заболеваемости РЭ объясняют увеличением средней продолжительности жизни, прогрессирующим ростом болезней цивилизации и увеличением количества генетических нарушений, в том числе генов *GST*, *ESR*, и феномена микросателлитной нестабильности (МСН). Цель исследования — изучить связь между метилированием генов *GST*, *ESR* и наличием МСН у больных РЭ и клиническими особенностями заболевания.

Нами было обследовано 159 больных I—III стадии, из которых эндометриодный рак был обнаружен у 122 больных, а неэндометриодный рак — у 37 больных. У всех больных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было изучено наличие метилирования генов *GST*, *ESR* и феномена МСН в сыворотке крови.

Метилирование гена *ESR* у больных РЭ достоверно чаще встречается при экзофитном росте опухоли (48,2%) и меньшей инвазии опухоли в миометрий (75,6%), в сравнении с больными, имеющими нарушенную функцию гена *GST* (29,8 и 91,2% соответственно). Частота эпигенетических нарушений гена *GST*

и наличия МСН достоверно возрастает по мере генерализации РЭ. Среди признаков, характерных для двух патогенетических вариантов РЭ, не выявлено ни одного, влияющего на изменение частоты МСН и эпигенетических нарушений гена *GST*. У больных с признаками I патогенетического варианта метилирование гена *ESR* было достоверно выше как в сравнении со II патогенетическим вариантом заболевания, так и частотой встречаемости у I патогенетического типа метилирования гена *GST* и наличия МСН, что может указывать на патогенетическую роль данного гена в развитии РЭ.

### Генетические факторы при раке эндометрия: влияние на развитие и течение

Е.М. Олешко, А.Г. Калаева,

М.А. Карташова

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования

Рак эндометрия (РЭ) остается одной из наиболее распространенных форм новообразований у женщин во многих странах мира. Среди генетических факторов при РЭ активно изучают роль генов *GST*, *ESR* и феномен микросателлитной нестабильности (МСН). Цель исследования — изучить связь между частотой метилирования генов *GST*, *ESR*, наличием МСН и стадией РЭ.

Нами было обследовано 159 больных I–III стадиями, из которых эндометриоидный рак был обнаружен у 122 больных, а неэндометриоидный рак — у 37 больных. У всех больных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) было изучено наличие метилирования генов *GST*, *ESR* и феномена МСН в сыворотке крови.

Метилирование гена *GST* обнаружено у 22 (24,2%) больных РЭ I стадии, при этом у пациенток со стадиями T1a, T1b и T1c этот показатель достоверно не отличается: 4 (19,0%) больных; 9 (25,0%) пациенток и 9 (26,5%) больных соответственно. У пациенток II стадии процесса метилирование гена *GST* обнаружено в 46,0% случаев, что достоверно выше соответствующего показателя при начальных стадиях. У больных РЭ III стадии значение этого показателя повышается и составляет 58,1% случаев. При анализе данных, полученных в ходе выявления метилирования гена *ESR*, установлено, что у пациенток с РЭ II стадии этот показатель достоверно выше соответствующего значения у больных с I и II стадией процесса: I стадия — 44 (48,4%) больных; II стадия — 25 (67,6%) больных; III стадия — 14 (45,2%) пациенток. МСН выявлена у 34 (21,0%) больных с I стадией РЭ, у 46 (28,9%) — со II стадией и у 59 (37,1%) — с III стадией РЭ.

В ходе проведения исследования установлено, что частота эпигенетических нарушений функции гена *ESR* у больных РЭ достоверно возрастает от I стадии

(48,4%) ко II (67,7%) и уменьшается до 45,5% у пациенток с III стадией. Частота наличия МСН и метилирования гена *GST* также зависит от распространенности процесса и увеличивается по мере прогрессирования заболевания: *GST* — 24,2; 46,6; 58,1%; МСН — 21,0; 28,9; 37,1% соответственно стадиям РЭ.

### Имуногистохимичні дослідження при злоякісних новоутвореннях ендометрію

В.В. Коваленко

КЗ «Обласний клінічний онкологічний диспансер», Дніпропетровськ

Розвиток сучасних методів діагностики та лікування раку ендометрію (РЕ) неможливий без вивчення нових прогностичних молекулярно-генетичних пухлинних маркерів.

РЕ залишається однією з найпоширеніших форм онкологічної патології і за рівнем захворюваності займає 3-тє місце в структурі злоякісних новоутворень серед жіночого населення та 1-ше місце серед онкогінекологічної патології (за даними бюлетеню Національного канцер-реєстру України). За даними Міжнародного агентства з вивчення раку, щорічно у світі реєструють понад 142 тис. хворих на злоякісні пухлини тіла матки (ЗПТМ), причому 42 тис. жінок з числа тих, які раніше захворіли, помирають від цієї хвороби (Amant, Cadron, Fuso, 2005). Захворюваність на ЗПТМ за 2000 р. становила 22,7 особи на 100 000 населення (6564 хворих), смертність — 8,2 на 100 000, занедбаність — 3,3%. За даними Національного канцер-реєстру, в Україні за 2009 р. захворюваність на ЗПТМ становить 26,3 особи на 100 000 населення (6512 хворих), смертність — 7,7 на 100 000, смертність до 1 року — 12,8%, занедбаність — 3%. У Дніпропетровській області захворюваність на ЗПТМ за 2010 р. становила 30,1 особи на 100 000 населення (548 хворих), смертність — 7,6 на 100 000, смертність до 1 року — 12,6%, занедбаність — 3,8%.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на РЕ на підставі аналізу імуністохімічного (ІГХ) статусу пухлин та визначення факторів прогнозу захворювання.

Завдання полягало у пошуку додаткових факторів прогнозу та індивідуалізації лікування хворих на РЕ. Вивчали кореляції результатів ІГХ дослідження з тривалістю безрецидивного періоду перебігу хвороби та п'ятирічної виживаності.

Дослідження проводили на матеріалах 130 історій хвороб, результатів ІГХ

та морфологічних досліджень пухлин ендометрію у 130 хворих.

Було здійснено ретроспективний аналіз 130 історій хвороб хворих на РЕ. Виконано ІГХ дослідження пухлин ендометрію за чотирма показниками: ER, PgR, Ki-67, HER-2/neu на базі кафедри патологічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії.

Проаналізовано 130 історій хвороб хворих на РЕ, пролікованих за період 2007–2009 рр. у відділенні онкогінекології КЗ «Обласний клінічний онкологічний диспансер».

У досліджених нами групах більшість (70,8%) хворих мали Іб стадію захворювання. Розподіл хворих за стадіями захворювання представлено в табл. 1.

При аналізі результатів морфологічного дослідження більшу питому масу становили пухлини з помірним ступенем диференціювання (62%), низькодиференційовані — 23%, високодиференційовані — 15%. Однак при вивченні морфологічних особливостей пухлин в залежності від стадії захворювання чітко виявляється наступна закономірність: зі зростанням стадії зростає питома маса хворих з низьким ступенем диференціювання пухлин. Розподіл хворих за ступенем диференціювання представлено в табл. 2.

Для проведення ІГХ дослідження були вибрані чотири показники: ER, PgR, Ki-67, HER-2/neu, які, за даними літератури, є найбільш показовими для вивчення пухлин ендометрію. При аналізі результатів привертає увагу кореляція рівнів рецепторів ER, PgR зі ступенем диференціювання пухлини. Так, при G<sub>1</sub> високий рівень рецепторів ER, PgR спостерігали у 90%, при G<sub>2</sub> — у 70%, тоді як серед G<sub>3</sub> — тільки у 30%. При аналізі результатів рівня Ki-67 відбувалося його зростання у міру зниження ступеня диференціювання пухлини та кореляція рівня Ki-67 зі стадією захворювання.

1. ІГХ дослідження пухлин ендометрію дозволяє виділити групу хворих з найбільш несприятливим прогнозом захворювання, яким необхідно додатково проводити ад'ювантну хіміотерапію та поглиблене диспансерне спостереження.

2. У групі високодиференційованих пухлин спостерігають найбільшу кількість збігів морфологічного та ІГХ досліджень, що не дає додаткової інформації про прогноз захворювання. Розглядається можливість у подальшому виключити зазначену групу хворих із призначення ІГХ дослідження.

Таблиця 1 Розподіл хворих за стадіями захворювання

Стадія I		Стадія Ia		Стадія Ib		Стадія II		Стадія III	
Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
98	75,4	6	4,6	92	70,8	12	9,2	20	15,4

Таблиця 2 Розподіл хворих за ступенем диференціювання

G1		G2		G3	
Абс	%	Абс	%	Абс	%
20	15,4	80	61,5	30	23,1

3. Наибольш различиями та суперечливыми є результати дослідження у груп з помірним та низьким ступенем диференціювання.

4. Епідермальний фактор росту не є вагомим прогностичним показником для прогнозу захворювання.

5. Рівень Ki-67 корелює зі ступенем диференціювання пухлини та ступенем розповсюдження пухлинного процесу. У майбутньому планується подальше спостереження за досліджуваною групою хворих та аналіз зв'язку результатів ІГХ досліджень за частотою виникнення рецидивів.

Розвиток сучасних методів діагностики та лікування РЕ неможливий без вивчення нових прогностичних молекулярно-генетичних пухлинних маркерів.

### Химиолучевая терапия рака гортани

*А.В. Бурьян, В.А. Змеев, Н.А. Юревич*  
Харьковский областной клинический онкологический центр  
Харьковский национальный медицинский университет

На протяжении длительного времени интенсивно изучаются возможности консервативного лечения местно-распространенного рака гортани (РГ).

Целью исследования является сравнительная характеристика различных курсов химиолучевой терапии больных с диагнозом плоскоклеточного РГ Т3N0M0.

Нами было пролечено 128 больных с диагнозом РГ. Лечение начиналось с проведения одного или двух курсов полихимиотерапии, далее проводили облучение первичной опухоли и зон регионарного метастазирования в режиме мультифракционирования по расщепленному курсу.

15 пациентам проведен 1 курс полихимиотерапии цисплатином, 5-фторурацилом, блеомицином и мультифракционное облучение. Безрецидивное течение заболевания отмечено у 11 (73,3%) больных, остаточные опухоли и рецидивы диагностированы у 4 (26,7%); 5-летняя выживаемость составила 76%.

Два курса полихимиотерапии цисплатином, 5-фторурацилом и блеомицином и лучевая терапия в режиме мультифракционирования проведены 63 больным. Без рецидива живы 86,8% больных (33 человека), неудачи составили 13,2%, 5-летняя выживаемость — 87%. 50 больным проведено лечение цисплатином, 5-фторурацилом, кальция фолилатом (2 курса) и лучевую терапию в суммарной очаговой дозе 66–70 Гр в режиме мультифракционирования. Неудачи отмечены у 8% (2 человека), а без рецидива с сохраненной гортанью живы 92% (23) пациентов; 5-летняя выживаемость — 92%.

Мы считаем, что наиболее оправданным является проведение 2 курсов полихимиотерапии в качестве неoadьювантной или одновременной химиолучевой терапии. В нашем исследовании 15 (6,9%) паци-

ентам проведен 1 курс полихимиотерапии и 113 (93,1%) — 2 курса. Из них 37 больным полихимиотерапия проводилась до начала лучевого лечения и 76 — 1 курс до проведения лучевого лечения и еще 1 — после проведения к опухоли и зонам регионарного метастазирования дозы 40 Гр. Далее, после двухнедельного перерыва и констатации регрессии опухолевого процесса (уменьшение новообразования более чем на 50%) рекомендовано продолжение лучевой терапии в режиме мультифракционирования до суммарной очаговой дозы 68–70 Гр. 5-летняя выживаемость при проведении 2 циклов полихимиотерапии до облучения составила 78,1% против 84,7% при проведении лекарственного лечения до и в процессе облучения.

Таким образом, необходимо сказать о том, что проведение расщепленного курса облучения в режиме мультифракционирования позволяет подвести суммарную очаговую дозу до 70–72 Гр без повышения частоты постлучевых осложнений и в сочетании с двумя курсами полихимиотерапии (до начала облучения и после 1-го этапа) цисплатином, 5-фторурацилом и кальция фолилатом является оптимальным при химиолучевом лечении РГ Т3N0M0.

### Сравнительная характеристика различных схем комбинированного лечения рака полости рта

*А.В. Бурьян, В.А. Змеев, Н.А. Юревич*  
Харьковский областной клинический онкологический центр  
Харьковский национальный медицинский университет

Задачей исследования было сравнение эффективности двух схем комбинированного лечения рака полости рта.

Проводилось наблюдение двух сопоставимых между собой групп пациентов (75), находившихся на лечении и наблюдении в Харьковском областном клиническом онкологическом центре. Лечение проводили по следующим схемам: операция + лучевая терапия (1-я группа) — 24 пациента, лучевая терапия + операция (2-я группа) — 51 пациента. Сравнивали 5-летнюю выживаемость (ПВ), длительность безрецидивного периода, частоту и сроки появления рецидивов, характер и степень выраженности осложнений.

Общая ПВ в 1-й группе составила 41,2%, во 2-й группе — 40,6%. При локализации опухоли на языке результаты сравнимы в обеих группах. При поражении слизистых оболочек полости рта в 1-й группе ПВ составила 41%, во 2-й — 33,4%.

При III стадии процесса результаты также сравнимы. При IV стадии в 1-й группе ПВ — 37%, во 2-й — 35%. При эндодифитных опухолях ПВ в 1-й группе составила 25%, во 2-й — 0%. При язвенно-инфильтративном характере роста опухоли ПВ в 1-й группе составила 38,7%,

во 2-й — 28,2%. В случаях высоко- и умеренно дифференцированных опухолей достоверной разницы нет. При низкодифференцированных опухолях в 1-й группе ПВ — 36%, во 2-й — 23%.

Комбинированное лечение с операцией на 1-ом этапе при плоскоклеточном раке полости рта показано: при опухолях IV стадии и при эндодифитном характере роста опухоли.

### Степень обструкции трахеобронхиального дерева как прогностический критерий исхода плановых пульмонэктомий больных раком легкого

*А.Ю. Гаврилов*  
Харьковский областной клинический онкологический центр

Цель исследования — изучение результатов плановых пульмонэктомий (ПП) больных раком легкого (РЛ) в зависимости от степени обструкции трахеобронхиального дерева (ОТД) в предоперационный период на стороне предполагаемого оперативного вмешательства.

В работе приведены результаты обследования и лечения 135 больных РЛ, находившихся в торакальном отделении клиники с 2005 по 2011 гг., перенесших ПП. У 92 пациентов (основная группа) выявлены признаки ОТД на стороне предполагаемой операции. В контрольную группу вошли 43 пациента без ОТД. Всем больным в предоперационный период производили оценку степени ОТД путем анализа показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и применения различных видов бронхологических методов исследования. Был проанализирован характер и количество послеоперационных осложнений у больных РЛ в зависимости от степени ОТД.

ОТД у больных РЛ была вызвана как обтурацией бронха опухолью, так и сужением его извне опухолевым конгломератом или увеличенными лимфоузлами. Нарушение бронхиальной проходимости в трахее и крупных бронхах характеризовалось снижением форсированного выдоха за 1 с (менее 80% от должных величин), индекса Тиффно (менее 70% должной величины), максимальной объемной скорости в момент выдоха первых 25%, форсированной жизненной емкости легких (менее 60% должной величины). Бронхологические методы исследования позволяли визуально определить степень ОТД. Пациенты основной группы легче переносили ПП, причем с возрастанием степени ОТД снижался показатель послеоперационных осложнений.

ОТД в предоперационный период на стороне предполагаемого оперативного вмешательства способствовала развитию компенсаторных процессов респираторной системы больных РЛ и снижению количества послеоперационных осложнений.

## Регуляторные Т-клетки в периферической крови больных раком легкого

С.Н. Кукушкина, Ю.М. Ильченко,  
А.В. Семиволос

Национальный институт рака, Киев  
Научно-исследовательская лаборатория  
клинической иммунологии

В настоящее время регуляторные Т-клетки (Трег) рассматриваются в качестве одного из участников реакции организма на опухолевый рост, способствующих формированию иммунологической толерантности на опухолевые антигены. Увеличение их содержания может свидетельствовать о неблагоприятном течении опухолевого процесса.

Цель исследования — изучить содержание Трег во взаимосвязи с митоген-индуцированной активацией лимфоцитов периферической крови (ЛПК) у больных раком легкого (РЛ).

Обследовано 14 больных немелкоклеточным РЛ с I–III стадиями заболевания до проведения специального лечения и 20 практически здоровых людей (ПЗЛ). Трег определяли методом проточной цитофлуориметрии по фенотипу CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>CD127<sup>low-neg</sup>. Уровень митоген-индуцированной активации ЛПК исследовали *in vitro* в реакции бласттрансформации с фитогемагглютинином морфологическим методом. Для оценки достоверности различий показателей независимых групп использовали критерий Манна — Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

У больных с I–II стадией РЛ не выявлено существенных нарушений митоген-индуцированной активации ЛПК. Напротив, при III стадии ответ лимфоцитов на митоген *in vitro* снижается ( $p < 0,05$ ) не только по сравнению с таким у ПЗЛ, но и по сравнению с больными на ранних стадиях заболевания. Анализ экспрессии поверхностных маркеров на ЛПК показал, что у больных РЛ независимо от стадии заболевания повышено относительное содержание CD25<sup>+</sup>Т-лимфоцитов и Трег по сравнению с показателями у ПЗЛ. Абсолютное количество CD25<sup>+</sup>Т-лимфоцитов и Трег в крови больных с II–III стадией РЛ достоверно повышено по сравнению с таким у ПЗЛ.

У больных РЛ количество Трег в периферической крови повышается на I–II стадии заболевания, в то время как выраженное угнетение митоген-индуцированной активности лимфоцитов возникает на III стадии опухолевого процесса.

### Зависимость результатов цитологической диагностики рака легкого от эндоскопических показателей

Т.М. Ярошук, Л.С. Болгова, С.В. Мариненко  
Национальный институт рака, Киев  
Научно-исследовательская лаборатория  
клинической цитологии

Цитологический метод диагностики по материалам фибробронхоскопического

(ФБС) исследования является основным эксфолиативным способом морфологической верификации рака легкого (РЛ) до начала лечения. Его эффективность составляет 75–85%.

Цель исследования — выявить зависимость результатов цитологической диагностики РЛ от эндоскопических изменений.

Проведен анализ цитологической диагностики РЛ по материалам ФБС у 22 больных, которые обследовались и лечились в Национальном институте рака.

Исследованы мазки из пораженных участков бронхиального дерева и промывные воды, окрашенные по методу Паппенгейма и Папаниколау. Все наблюдения верифицированы гистологическим методом согласно Международной гистологической классификации.

Изученные опухоли развивались преимущественно в периферических отделах легкого — у 14 (63,6 %) из 22 больных. У большинства больных — 18 (81,8%) — при ФБС выявлена экзофитная опухоль (прямой эндоскопический признак опухолевого поражения) или деформация, выбухание или сужение бронха при неизменной слизистой оболочке (косвенные признаки). Положительное цитологическое заключение выдано в 14 (63,6 %) из 22 случаев. При центральном росте опухоли в цитологических препаратах раковые клетки определялись в 100%, а при периферическом — в 6 (42,86 %) из 14 случаев. В 4 наблюдениях при отсутствии изменений бронхиального дерева в материалах промывных вод опухолевые клетки не обнаружены. В 2 случаях из 5 при наличии прямых признаков и в 2 — при наличии косвенных в мазках из пораженных мест опухолевые клетки не найдены.

Результаты исследований свидетельствуют о сложности получения информативных мазков из пораженных участков бронха или о том, что раковая опухоль подрастает к бронху извне, не нарушая целостности слизистой оболочки.

### Основные факторы, способствующие появлению транзитных метастазов при меланоме кожи верхних конечностей

С.К. Ефетов, Г.Н. Телькиева, Т.С. Ефетова  
ГУ «Крымский государственный  
медицинский университет им.  
С.И. Георгиевского, Симферополь

Появление транзитных метастазов после хирургического лечения первичного очага меланомы является важной проблемой, так как приводит к дополнительным оперативным вмешательствам, часто многократным, ухудшает качество жизни больных и негативно влияет на прогноз. Поэтому большой интерес представляет поиск факторов, влияющих на появление транзитных метастазов при меланоме кожи верхних конечностей. В период с 1982 по 2007 гг.

в Крымском Республиканском учреждении «Онкологический клинический диспансер» было пролечено 148 пациентов с гистологически верифицированной меланомой кожи верхних конечностей

Транзитные метастазы возникали у пациентов в сроки от 3 мес до 7 лет с момента удаления первичного очага. Почти все транзитные метастазы были выявлены после проведения лимфодиссекции как с метастазами в лимфоузлах так и без них, только у одного больного транзитные метастазы были обнаружены одновременно с появлением метастазов в регионарных лимфоузлах. В последнем случае после проведения лимфодиссекции через 4 мес снова был обнаружен транзитный метастаз. Интересно отметить, что ни у одного из 30 пациентов, оставленных под наблюдением (то есть которым сразу не провели регионарную лимфодиссекцию), без метастазов в лимфоузлах не было выявлено появления транзитных метастазов, а среди больных после профилактической лимфодиссекции без метастазов в лимфоузлах у 5 из 56 пациентов появились транзитные метастазы. Из этого следует, что при отсутствии метастазов в лимфоузлах появляется транзитных метастазов способствует проведение регионарной лимфодиссекции, прерывающей путь опухолевых клеток к лимфоузлам.

Чтобы выяснить, влияет ли на появление транзитных метастазов метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, нами были сравнены группа пациентов, у которых были метастазы в лимфоузлах и возникли транзитные метастазы, с пациентами, у которых не было метастазов в лимфоузлах. Так, из 49 пациентов с пораженными лимфоузлами (синхронные микро- и макрометастазы и метакронные метастазы в лимфоузлах) у 10 возникли транзитные метастазы —  $20,4 \pm 5,8\%$ . А среди пациентов без метастазов ( $n=86$ ) транзитные метастазы были обнаружены у 5 —  $5,8 \pm 2,5\%$ , что почти в 4 раза меньше ( $p < 0,05$ ). Таким образом, наличие метастазов в лимфоузлах значительно увеличивает риск возникновения транзитных метастазов. Другие факторы не оказывают достоверного влияния на появление транзитных метастазов. Вывод: появлению транзитных метастазов при меланоме кожи верхних конечностей способствует профилактическая лимфодиссекция и поражение метастазами лимфоузлов.

### Маммографическая плотность и гормональный статус опухоли как маркер развития и клинического течения рака грудной железы

А.Г. Белова  
Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, Киев

Повышенная плотность грудной железы (ГЖ) является одним из наиболее

значимых факторов развития рака. Еще в 1976 г. J. Wolfe опубликовал результаты 10-летнего исследования, в котором показал 37-кратное повышение риска развития рака у женщин с выраженной плотностью ткани ГЖ.

Маммографическая плотность (МП) является рентгенологическим показателем, соответствующим объему фиброгладулярной ткани в ГЖ. Истинный объем фиброгладулярной ткани не может быть точно измерен на 2D-изображении, а без данных об объеме и плотности железы невозможно определить процентный объем 3D-изображения плотной и жировой ткани на единичном рентгеновском снимке. Кроме того, сложность оценки объема фиброгладулярной ткани связана с компрессией и незначительной деформацией ГЖ при проведении маммографии.

Цель исследования, проводящегося в клинике онкологии НМУ на базе Киевского городского клинического онкологического центра, состоит в определении взаимосвязи между плотностью ткани ГЖ и гормональным статусом опухоли.

Для достижения указанной цели нами разработана методика компьютерного 3D-моделирования (на основе программы ArchiCAD), при котором изображение ГЖ с рентгенограммы переводится в объемную структуру, после чего рассчитывается ее объем и соотношение жирового и стромального компонентов. После вычисления объема и плотности ГЖ проводится определение соотношения между плотностью ткани и гормональным статусом опухоли (трепан-биоптата или операционного материала) иммуногистохимическим методом.

Повышение возрастного показателя и заместительная гормонотерапия (ЗГТ) в менопаузе связаны с увеличением риска развития ER<sup>+</sup>-опухолей. Поскольку МП является выражением кумулятивного эффекта эндогенных и экзогенных эстрогенов, то она может быть более значимым фактором риска ER<sup>+</sup>-опухолей.

Оценка МП может служить фактором оценки вероятности развития рака ГЖ в группах риска, например у женщин, получающих ЗГТ.

Исследование МП является критерием оценки эффективности антиэстрогенной терапии и степени риска развития локального рецидива и/или контрлатерального рака у женщин, получавших лечение по поводу рака ГЖ.

### Вплив електрозварювання на результати лікування доброякісних пухлин грудної залози

*Б.А. Ковальчук  
Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І. Пирогова*

Секторальна резекція є стандартним методом лікування доброякісних пухлин грудної залози, яка часто супроводжу-

ється цілою низкою післяопераційних ускладнень.

Мета дослідження — удосконалити хірургічний метод лікування доброякісних пухлин грудної залози шляхом застосування електрозварювання. Порівняти частоту післяопераційних ускладнень при виконанні секторальних резекцій грудної залози традиційним методом і за допомогою електрозварювання.

Проаналізовано результати лікування 156 хворих з доброякісними пухлинами грудної залози, які лікувалися традиційним методом — група I (n=76), та за допомогою електрозварювання — група II (n=80). Використовувався зварювальний хірургічний комплекс ЕК300 М1. Щільність шкіри і підшкірно-жирової клітковини в зоні операції визначали за допомогою ультразвукової денситометрії.

Застосування електрозварювання дозволило значно скоротити тривалість операції з 22,6±4,2 до 16,5±3,7 хв (p<0,05), вірогідно зменшити крововтрату з 62,8±4,3 до 21,2±3,3 мл та частоту післяопераційних ускладнень. Так, нагноєння рани мало місце у 7 хворих групи I (8,9%±2,8%) і лише в одній хворій групі II (1,3%±1,1%), крайовий некроз шкіри — у 3,8%±1,9% хворих групи I і у 1,3%±1,1% групи II, гематоми — у 6,3%±2,4% хворих групи I і жодного випадку не було зареєстровано у хворих групи II.

При проведенні денситометрії щільність шкіри в ділянці післяопераційного рубця у хворих групи I була на 2,4±0,3 дБ більшою, ніж у хворих, оперованих за допомогою електрозварювання. Щільність підшкірножирової клітковини з боку операції у хворих групи I була вищою, ніж у пацієнток групи II на 2 дБ (p<0,05).

Застосування електрокоагулятора ЕК-300М1 при проведенні операцій на грудній залозі знижує частоту післяопераційних ускладнень і покращує функціональний стан шкіри та підшкірної клітковини в ділянці післяопераційного рубця.

### Психогенні розлади у хворих на рак грудної залози на етапі хірургічного лікування

*О.А. Кречик  
Національний медичний університет  
ім. О.О. Богомольця, Київ*

Мета роботи — дослідити структуру і ступінь вираженості психогенних реакцій у хворих на рак грудної залози (РГЗ) та їх співвідношення з обсягом оперативного втручання на етапі хірургічного лікування.

У ході дослідження було обстежено 25 пацієнток, яким було проведено органозберігаючі операції (I-ша група), та 30 пацієнток, яким було виконано радикальну мастектомію (2-га група), віком від 25 до 65 років. Предмет дослідження — психогенні реакції у хворих на РГЗ на етапі хірургічного лікування. Було використано

наступні методики: шкала діагностики реактивної та особистісної тривожності Спілбергера — Ханіна, шкала диференційної діагностики депресивних станів Зунге, шкала діагностики показників та форм агресії Басса — Дарки, тест Айзенка, клінічний огляд хворої, дані з історії хвороби. Дослідження проводилося в клініці онкології НМУ ім. О.О. Богомольця на базі відділень Київського міського онкологічного центру в 2010–2011 рр.

В I-й групі обстежених діагностовано: у 100% — стан без депресії; 24% — високий рівень нейротизму; 67,86% — високий рівень тривожності; 88% — показник ворожості перевищує норму; 96% — домінуючою формою прояву ворожості є аутоагресія. У пацієнтів 2-ї групи виявлено: у 4,54% — легку депресію; 95,46% — стан без депресії; 29,41% — високий рівень нейротизму; 58,62% — високий рівень тривожності; 100% — показник ворожості перевищує норму; 96,42% — домінуючою формою прояву ворожості є аутоагресія.

Отримані дані свідчать про наявність негативних психогенних реакцій у обстежених пацієнтів, які слабо корелюють з обсягом оперативного втручання і потребують розробки та застосування спеціальних методів психотерапії.

### Молодой возраст как прогностический фактор при раке грудной железы

*О.И. Лебедева  
Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, Киев*

По данным Американского онкологического общества (ACS), 6,6% от всех случаев рака грудной железы (РГЖ) диагностировано в возрасте до 40 лет, 2,4% — до 35 лет и 1% в возрасте до 30 лет. Несмотря на то что РГЖ у женщин в возрасте до 35 лет имеет ряд особенностей и характеризуется агрессивным течением, на сегодняшний день не существует специального алгоритма скрининга, диагностики и лечения РГЖ у пациенток этой категории.

Обследовано 90 пациенток в возрасте от 26 до 76 лет (медиана — 45 лет) с диагнозом РГЖ, проходивших лечение в клинике онкологии НМУ на базе Киевской городской онкологической больницы в период с 2004 по 2005 гг. (период наблюдения составил 5 лет). Пациентки были разделены на 3 равные группы (по 30 пациенток в каждой) в зависимости от возраста, в котором был впервые поставлен диагноз РГЖ: молодые (до 35 лет; медиана — 33,5 года), пременопауза (36–49 лет; медиана — 45 лет) и постменопауза (более 50 лет; медиана — 59,5 года). Катамнез больных проводился по материалам амбулаторных карт больных и больничного канцер-регистра. Пациентам в адьювантном режиме проводили в полном объеме химио-, гормоно- и лучевую терапию в соответствии с рекомендациями 8-го и 9-го Сент-Галленского консенсу-

сов (2003, 2005 гг.). Были выполнены следующие виды оперативных вмешательств: радикальные органосохраняющие операции (ОСО) — лампэктомия с регионарной лимфодиссекцией, квадрантэктомия и радикальные мастэктомии (РМЭ) по Маддену и по Пейти — Дайсону. Оценивали поражение регионарных лимфоузлов, возникновение локальных рецидивов и отдаленного метастазирования, длительность безрецидивного периода, 5-летнюю выживаемость.

Установлено, что в группе молодых пациентов выживаемость составила 63,3%, в группе в пременопаузе — 73,3%, в постменопаузе — 83,3%. Догодичная летальность отсутствует во 2-й и 3-й группах, а в группе до 35 лет она равняется 6,7%.

Соотношение выполненных ОСО и РМЭ в группах: молодые пациентки — 40:60%, пременопауза — 33,3:66,7% и постменопауза — 31,1:68,9%. Поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено в 60; 56,7 и 46,7% соответственно.

При изучении результатов лечения было установлено, что в течение 5 лет наблюдения локальный рецидив и отдаленное метастазирование возникло в 25 случаях, что составляет 27,8% от всех пациентов. Локальный рецидив возник в группах молодых пациентов и пременопаузе, по одному случаю в каждой (по 3,3%). Отдаленное метастазирование в 1-й группе возникло в 33,3% случаев (n=10), во 2-й — 10% (n=3), в 3-й — 20% (n=6). Также отдельно была выделена подгруппа пациентов, у которых возник и локальный рецидив, и отдаленное метастазирование, и она составила по 3,3; 6,7 и 3,3% случаев соответственно.

Медиана безрецидивного периода в 1-й группе составила 19 мес, во 2-й — 30, а в 3-й — 37.

Возраст, в котором впервые был поставлен диагноз РГЖ, может выступать независимым предиктивным фактором. Возможно, пациентки с впервые выявленным РГЖ в возрасте до 35 лет нуждаются в разработке специальных протоколов лечения.

### Роль метаболического синдрома в прогнозировании течения рака грудной железы

*Р.В. Люботя, И.И. Люботя*

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев*

В 2005 г. Международная федерация диабета (IDF) назвала метаболический синдром (МС) одной из главных проблем современной медицины, который приводит к повышению общей смертности населения. Распространенность заболеваемости МС в экономически развитых странах составляет 25–35%, а у возрастной категории старше 60 лет повышается до 42–43,5%.

Цель исследования — оценить влияние метаболических нарушений на про-

гноз течения рака грудной железы (РГЖ) у больных с МС.

Обследовано 100 больных РГЖ в возрасте от 27 до 82 лет ( $56 \pm 12$ ), которые проходили лечение в клинике кафедры онкологии НМУ имени А.А. Богомольца на базе Киевской городской онкологической больницы в сентябре–декабре 2008 года. Наряду с исследованиями, регламентированными стандартами диагностики РГЖ, проводили исследования, направленные на выявление МС. Больных разделили на 2 группы. К 1-й группе отнесли 64 женщины, у которых выявлен РГЖ и МС, а во 2-ю группу — 36 женщин, больных РГЖ без МС (таблица).

- Наличие МС у больных РГЖ ассоциируется с менее благоприятным прогнозом течения последнего.
- У больных с МС достоверно чаще регистрируют опухоли более 2 см в диаметре и с более выраженным метастатическим потенциалом по сравнению с больными без МС.
- У больных с МС на 8% чаще регистрируют Triple negative и на 12% реже Luminal A молекулярный подтип РГЖ.
- 2-летняя общая и безрецидивная выживаемость на 20% ниже в 1-й группе больных по сравнению со 2-й группой.
- Адекватная коррекция МС может быть дополнительным направлением специального лечения, а также первичной и вторичной профилактики РГЖ.

### УЗ-оценка кровотоку пухлин грудных залоз як метод прогнозу ефективності неoad'ювантної поліхіміотерапії раку грудних залоз

*Л.О. Кірсева, Т.В. Кондратова, Ю.І. Зайвельса*  
*Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца, Київ*  
*Київський міський консультативно-діагностичний центр*

Мета дослідження — за допомогою УЗ-методик визначити інтенсивність кровотоку пухлин грудних залоз (ГЗ) як критерію ефективності неoad'ювантної поліхіміотерапії (нПХТ).

15 пацієнткам з цитологічно верифікованим діагнозом раку ГЗ було проведено ультразвукове кольорокодоване дослідження в режимі триплексного сканування (В-режим + кольорове доплерівське картування + імпульсна спектральна доплерографія) на апараті ALOKA Prosound

**Таблица** Результаты исследования

Факторы прогноза	1-я группа		2-я группа		P
	n	%	n	%	
Размер опухоли					<0,05
До 2 см	16	25	18	50	
2–5 см	44	69	17	47	
Более 5 см	4	6	1	3	
Статус регионарных лимфоузлов					<0,01
Метастазы в лимфоузлах отсутствуют	22	34	23	64	
Метастазы в 1–3 лимфоузлах	21	33	11	31	
Метастазы в 4 и более лимфоузлах	21	33	2	5	
Молекулярный тип					<0,05
Luminal A (ER+, PR+, Her2/neu-)	28	52	23	64	
Triple negative (ER-, PR-, Her2/neu-)	10	19	4	11	

SSD-3500 SV мультисекторным датчиком 8–22 Hz.

Для оцінки кількісних характеристик кровотоку доцільне застосування імпульсної спектральної доплерографії. У зв'язку з відсутністю стандартизації умов отримання даних про швидкість кровотоку по різних судинах, а також через конструктивні відмінності УЗ-апаратури найбільш ефективними є так звані кут-незалежні (індекс резистентності — IR, пульсаційний індекс — IP) показники кровотоку.

Патологічні пухлинні судини характеризуються нерівномірністю калібру, звивистістю ходів, лакуноподібними розширеннями. Більшість авторів відзначають високу середню систолічну швидкість кровотоку при злоякісних новоутвореннях (17,6 см/с) порівняно з доброякісними (13,9 см/с). Дані стосовно IR суперечливі, що ймовірно пояснюється варіабельністю гістологічної та відповідно судинної будови злоякісних пухлин ГЗ.

Індекс резистентності (циркуляторного опору, індекс Пурсело) IR у даній категорії пацієнток становив 0,604–0,846, що відповідає різко підвищеним значенням, і це свідчить про збільшення периферичного опору кровотоку в судинах. Пульсаційний індекс (індекс Гослінга) IP мав показники 10,6–14,1, що відображає посилені пружно-еластичні властивості новоутворених судин.

Характер кровотоку в судинах злоякісних новоутворень ГЗ має риси, обумовлені особливостями неопластогенезу. Між швидкістю кровотоку та ступенем ураження пухлини цитостатиками при нПХТ імовірно існує кореляція, встановлення якої є задачею наступного етапу дослідження.

### Сравнительный анализ собственных результатов комбинированного лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки как поиск путей к расширению объема сфинктеросохраняющих операций

*О.И. Балашова, Д.Л. Власенко,*

*А.В. Хоменко, Д.Ю. Савенков*

*Днепропетровский областной клинический онкологический диспансер*

Лечение рака прямой кишки является сложной и не до конца решенной проблемой. Каждый год в мире регистрируют

1 млн случаев заболеваемости колоректальным раком, около 50% пациентов погибают в 1-й год наблюдения. Ежегодно в Украине регистрируют 8,5 тыс. первичных случаев рака прямой кишки. Основным методом лечения злокачественных опухолей прямой кишки остается хирургический. При анализе данных литературы становится очевидным, что хирургическое лечение злокачественных опухолей прямой кишки сопряжено с большим количеством местных рецидивов, частота которых, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 40%. Поиск путей к увеличению количества сфинктеросохраняющих операций является приоритетным направлением в решении сложной медико-социальной проблемы лечения злокачественных опухолей нижнеампулярного отдела прямой кишки.

Целью настоящего исследования было проведение ретроспективного сравнительного анализа непосредственных результатов комбинированного лечения больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки.

В исследовании проанализированы результаты лечения 52 пациентов, которым в период с 2003 по 2007 гг. в Днепропетровском областном клиническом онкологическом диспансере после курса неoadьювантной дистанционной гамма-терапии (НДГТ) было выполнено радикальное оперативное вмешательство по поводу первичнооперабельного рака нижнеампулярного отдела прямой кишки. После проведения предоперационного обследования, курса НДГТ, контрольного обследования больным выполнено радикальное оперативное вмешательство ( $R_0$ ). Критериями для выполнения сфинктеросохраняющей операции были: расположение нижней края опухоли от 2 до 4 см от сфинктера; частичный регресс опухоли после НДГТ; интраоперационные данные. Исследование проводили в 2 группах больных. Основная группа — больные, получившие НДГТ в режиме среднего фракционирования дозы и брюшно-анальную резекцию (БАР) прямой кишки (операция Петрова — Холдина). Во вторую (контрольную) группу включены больные, получившие комбинированное лечение в объеме НДГТ в том же режиме и брюшно-промежностную экстирпацию (БПЭ) прямой кишки (операция Кеню — Майлса).

Исходя из полученных данных, III и IV степень лечебного патоморфоза в опухоли получена в 31,5 и 26,5% в основной группе, и 24,2 и 27,2% случаев в контрольной группе. Общая частота местного рецидивирования составила 10,5% в основной группе и 15,2% в группе контроля. Частота местного рецидивирования по стадиям в группах находится в пределах от 0 при БАР и 4,3% при БПЭ (I стадия опухолевого процесса), до 14,3%

при БАР и 20% при БПЭ (III стадия опухолевого процесса). В основной группе отмечаются лучшие показатели безрецидивной выживаемости при I и III стадиях опухолевого процесса. В основной и контрольной группах они составили соответственно 100 и 85,7% при I стадии и 85,7% против 87,5% при III стадии болезни. Общая безрецидивная выживаемость достоверно лучше в основной группе — 89,5% против 84,9% ( $p=0,08$ ).

НДГТ в режиме среднего фракционирования дозы является эффективным методом лечения больных раком нижнеампулярного отдела прямой кишки. Об этом свидетельствует частота морфологических регрессов опухолей, что создает условия для выполнения сфинктеросохраняющих операций без ухудшения непосредственных результатов лечения.

### Непосредственные результаты лапароскопических операций при раке прямой кишки

*О.И. Балашова, Д.Л. Власенко,*

*А.В. Хоменко, Д.Ю. Савенко*

*Днепропетровский областной клинический онкологический диспансер*

В Украине в 2009 г. зарегистрировано 8754 первичных случая рака прямой кишки и 5453 человека умерли от этого заболевания. В структуре онкологической заболеваемости рак прямой кишки занимает 6-е место и в структуре смертности 6-е место. Чаще страдают мужчины, возрастной интервал пациентов варьирует от 20 до 85 лет. До 70% первичных больных раком прямой кишки ежегодно получают специальное лечение. Причем 36% из них получают специальное лечение чисто хирургическим методом (3230 больных).

В течение многих десятилетий доступом для хирургического лечения рака толстой кишки являлась лапаротомия. Однако в 1991 г. М. Jacobs и соавторы опубликовали первое сообщение о применении лапароскопической резекции толстой кишки при ее раке. В последующих исследованиях было продемонстрировано более быстрое выздоровление после хирургического лечения рака толстой кишки лапароскопическим доступом, уменьшение количества послеоперационных осложнений.

Цель исследования — проанализировать эффективность лапароскопического метода в хирургическом лечении больных раком прямой кишки.

Задача исследования — оптимизировать качество оказания медицинской помощи больным раком прямой кишки.

В хирургическом отделении Днепропетровского областного клинического онкологического диспансера в период с апреля 2009 по март 2011 г. выполнено 25 лапароскопических операций при раке прямой кишки. В 14 случаях опухоль локализовалась с среднеампулярным отделом

прямой кишки — 5–6 см от ануса — проводили лапароскопическую проктэктомия с наложением колоанального анастомоза. В 3 случаях опухоль локализовалась в нижнеампулярном отделе прямой кишки на высоте 2 см от ануса — выполнена лапароскопическая брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) прямой кишки. В 8 случаях опухоль находилась в верхнеампулярном отделе прямой кишки на высоте 11–12 см от сфинктера — выполнена лапароскопическая передняя резекция прямой кишки. Все прооперированные больные находились во II–III стадиях заболевания с распространенностью  $T_{2-3}N_{0-1}M_0$  после предоперационной дистанционной гамма-терапии (ДГТ) в СОД=43 Гр (ВДФ). Для лечения лапароскопическим методом не рассматривались больные с ожирением (индекс массы тела  $>30$  кг/м<sup>2</sup>), отдаленными метастазами, острой кишечной непроходимостью, множественными первичными опухолями толстой кишки, а также с прорастанием опухоли в окружающие структуры по данным КТ, и/или УЗИ.

Все оперативные вмешательства выполняли при помощи источника холодного света, лапарофлоратора, аспиратора-ирригатора фирмы STORZ. Для диссекции и коагуляции использовали электрохирургический аппарат ERBE ICC200 только в монополярном режиме. Для визуализации операционного поля использовали лапароскоп фирмы LAWTON с углом зрения 30°. Для диссекции использовались ножницы Метценбаума диаметром 5 мм. Для тракции и контртракции — прямой зажим Бебкока, пятилепестковый ретрактор. Во всех случаях после наложения пневмоперитонеума и ревизии органов брюшной полости 1-м этапом операции были: раздельная обработка нижней брыжеечной артерии и вены путем клипирования металлическими клипсами (10 мм) с последующим пересечением. Далее во всех случаях выполняли мобилизацию левой половины ободочной кишки и тотальную электрохирургическую мезоректумэктомию с подготовкой уровней резекции кишки. При передней резекции использовали артикуляционный линейный сшивающий аппарат АТВ-45 (синяя кассета), аппарат контактного анастомоза ETHICON CDH 29. В случае БПЭ прямой кишки лапаротомия не выполняли, препарат удаляли через промежностную рану, после ушивания которой в левой подвздошной области накладывали плоскую сигмостому. Брюшная полость дренирована 1 трубчатым дренажом. Полость малого таза во всех случаях дренирована через правую ишиоректальную ямку. Продолжительность операции колебалась от 3,5 до 5 ч.

Средний предоперационный койко-день составил 5,5 дня. Всем больным проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорины 2-го поколения в течение 24–48 ч. Профилактику тром-



боэмболических осложнений начинали за 12 ч до оперативного вмешательства путем введения низкомолекулярных гепаринов до выписки из стационарного отделения. Интраоперационная кровопотеря не превышала во всех случаях 200 мл (учитывая кровенаполнение удаляемого органа). Ни в одном случае не потребовалось перехода на лапаротомный доступ, что свидетельствует об адекватном обследовании и тщательном отборе пациентов. В послеоперационный период больным не требовалась гемотрансфузия, поскольку уровень гемоглобина не снижался  $<100$  г/л. После операции все больные находились 1 сут в отделении интенсивной терапии, где проводилась стандартная инфузионная и симптоматическая терапия. Для купирования болевого синдрома применяли нестероидные противовоспалительные средства до 3 дней. Наркотические анальгетики не применялись. К концу 1-х суток восстанавливалась перистальтика кишечника, больные находились на оральном питании (диета 1<sup>а</sup>). К концу 2-х суток — полная активация больных. У 2 больных имели место послеоперационные осложнения: гематома полости малого таза после БПЭ и позиционный левосторонний плечевой плексит после протектомии. Средний послеоперационный койко-день составил 6,5 дня. Через 1 год наблюдения живы все прооперированные пациенты.

Выполнение радикальных лапароскопических опертивных вмешательств на прямой кишке позволяет существенно снизить интенсивность болевого синдрома и полностью исключить применение наркотических анальгетиков в послеоперационный период. Неоспоримыми плюсами являются: минимизация интраоперационной кровопотери и риска необходимости послеоперационных гемотрансфузий, раннее восстановление перистальтики кишечника, раннее переведение больных на оральные методы регидратации и питания с практически полным отказом от парентеральных методов, полная активация больных к концу 2-х суток.

Таким образом, лапароскопический метод в хирургии прямой кишки по поводу рака является перспективным и обладает рядом преимуществ при адекватном дооперационном обследовании больных и правильном отборе пациентов в группу для применения малоинвазивной методики.

### Криодеструкция в лечении метастатического поражения печени при колоректальном раке

*Р.В. Ищенко, Ю.И. Седакова, В.В. Поминчук  
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
Донецкий областной противоопухолевый центр*

Задача исследования состояла в том, чтобы разработать программу комплексной паллиативной терапии больных с ме-

тастазами рака в печень, включающую одномоментное проведение криодеструкции и внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ), обеспечивающую увеличение выживаемости и улучшение качества жизни больных.

К настоящему моменту в ДОПЦ паллиативная криодеструкция выполнена 81 больному с метастатическим поражением печени при колоректальном раке. Из них: 56 мужчин и 25 женщин возрастом от 32 до 78 лет (средний возраст —  $56,4 \pm 2,5$  года).

В клинике разработан и внедрен метод одномоментной криодеструкции метастатических очагов печени и катетеризации печеночной артерии для проведения регионарной ВАПХТ и внутриартериальной антибиотикотерапии. С 1-х суток после операции начинают внутриартериальное введение антибиотиков, вводят раствор гепарина для профилактики тромбоза. После восстановления перистальтики кишечника, в среднем 2–4 сут, начинают ВАПХТ.

Получены удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения больных. Послеоперационные осложнения наблюдались у 6 больных ( $7,4 \pm 2,3\%$ ) и не были связаны с проведением криодеструкции. Медиана выживаемости составила  $18,6 \pm 1,3$  мес. При невозможности радикального лечения криодеструкцию можно считать одним из основных методов лечения больных с метастатическим поражением печени.

Преимущества представленного метода лечения заключаются в обеспечении максимальной безопасности и снижения риска развития кровотечения или образования гематомы при извлечении катетера после окончания лечения, отсутствии тромбоемболических осложнений.

### Скрининг рака толстого кишечника

*В.В. Чернецкий  
Харьковский областной клинический онкологический центр*

Цель исследования состояла в изучении скрининга рака толстого кишечника (РТК), проведении сравнительного анализа различных методов скрининга РТК.

В работе приведены результаты обследования 86 человек, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлиническом отделении Харьковского онкоцентра по поводу факультативных (ворсинчатые и аденоматозные полипы) предраковых состояний. Данные пациенты были разделены на 2 равные группы по 43 человек. В одну группу вошли пациенты, которым обследовали толстый кишечник путем колоноскопии (2 раза в год), в другой группе применяли скрининговый метод с использованием онкомаркера толстокишечника СА19-9 (также 2 раза в год). В дальнейшем был произведен анализ полученных

данных, где была сравнена эффективность данных методов ранней диагностики РТК.

В результате 2-летнего обследования 86 пациентов с факультативными предраковыми заболеваниями было зафиксировано 6 случаев малигнизации полипов толстого кишечника, что составило 7% от обследованных. Из них 5 были в группе, где была проведена ранняя диагностика путем использования онкомаркера СА19-9, и один из группы, где использовали колоноскопию. Помимо этого, от повторных колоноскопий отказались 8 (18,6%) больных, ложнопозитивных ответов (специфичность теста) при колоноскопии получено 2, ложнонегативных (чувствительность теста) — 0. При использовании онкомаркера СА19-9 ложнопозитивных ответов — 10, ложнонегативных — 0.

Раннее активное выявление РТК у пациентов с факультативными предраковыми заболеваниями играет важную роль в снижении смертности от данной патологии (за 2 года выявлено 7% малигнизаций). При сравнении 2 методов скрининга данных групп доказана высокая 100% чувствительность обоих методов, однако специфичность выше при колоноскопии (95,3%), чем при использовании онкомаркеров (76,6%). Однако колоноскопия оказалась неприемлемой для 1/5 обследуемых.

### Клітинна гетерогенність аденокарциноми товстої кишки як показник її патогенетичного потенціалу

*С.А. Антоноук  
Національний інститут раку, Київ*

Мета дослідження — оцінити клітинну гетерогенність аденокарциноми товстої кишки.

Дослідження проводили на матеріалі первинних біопсій та операційному матеріалі від 20 пацієнтів, хворих на аденокарциному товстої кишки, які не отримували променевої чи хіміотерапії. Було застосовано наступні методи дослідження: гістологічні та гістохімічні, денсиметричний, морфометричний, математичні.

Проведені спостереження показали, що клітинний склад аденокарциноми товстої кишки характеризується варіабельністю як у межах однієї пухлини, так і між пухлинами у різних пацієнтів. Клітини у центральній ділянці пухлини мають великі розміри з відносно невеликим ядром і маленьким ядерцем, зберігають ознаки будови епітелію товстої кишки, формують залозистоподібні структури і становлять більшу частину (до 65%) пухлини. На периферії пухлини, безпосередньо на межі з передіснуючими тканинами та особливо в осередках інвазивного росту, її клітинний склад має істотні відмінності. Клітини пухлини більшою або меншою мірою, а місцями і повністю, втрачають ознаки

стовпчастого епітелію, як правило, мають малі розміри, мають велике світле ядро, що займає більшу частину клітини, та містить 2–3 крупних ядерця. У парапериферичних ділянках пухлини спостерігається найбільший її клітинний поліморфізм. Тут збільшується у порівнянні з центральними ділянками питома кількість таких, що втрачають ознаки будови, притаманні для одношарового стовпчастого епітелію товстої кишки, але продовжують продукувати слиз. Зазвичай, вони містять одне ядро середніх розмірів з 2–3 пухкими ядерцями поблизу ядерної мембрани. У цих ділянках пухлини визначається найбільша кількість мітозів, серед яких досить багато патологічних. Тут також порівняно часто виявляються клітини з ознаками апоптозу, та спостерігається найбільш виразна запальна інфільтрація, основними складовими якої є лімфоцити, гістіоцити та гранулоцити. Градієнт зміни клітин у досліджених пухлинах від центру до периферії має виразні індивідуальні риси у кожній конкретно взятій пухлині.

Отримані дані свідчать про гетерогенність клітинного складу аденокарцином товстої кишки, який виявляє досить сталі тенденції змін клітин пухлини від її центру до периферії. Найбільший клітинний поліморфізм спостерігається у парапериферичних ділянках пухлини, який змінюється на досить однорідний клітинний склад у осередках інвазії в оточуючі передіснуючі тканини.

### Соматичні мутації в гені *K-ras* у хворих на колоректальний рак

*В.В. Сітько, Н.М. Храповська, О.О. Колесник, О.В. Скачкова, Н.М. Свергун*

*Національний інститут раку, Київ*

Досягнення в молекулярній біології дали змогу відкрити новий етап в лікуванні злоякісних пухлин — цілеспрямовану біотерапію, або так звану таргетну терапію, котра дозволить прицільно знищувати тільки пухлинні клітини. Сучасні протоколи лікування хворих на колоректальний рак (КРР) з використанням таргетних препаратів, дія яких спрямована на блокування рецептора епідермального фактора росту (EGFR), передбачають обов'язкове визначення статусу гена *K-ras*. Наявність мутацій в гені *K-ras* є чітким прогностичним фактором відповіді на анти-EGFR-терапію у хворих на КРР. Існує багато методів визначення мутацій в гені *K-ras*, але не всі з них валідовані в клініці та жоден не має схвалення FDA.

Проведено молекулярно-генетичний аналіз 7 точкових мутацій гена *K-ras*, розташованих в кодонах 12 і 13: K12–4 VALINE, K12–5 ASPARTATE, K12–6 ALANINE, K13 ASPARTATE, K12 CYSTEINE, K12–2 SERINE, K12–3 ARGININE. Проаналізовано зразки пухлинної тканини, зафіксованої

в парафін, від 147 хворих на КРР. Розроблено дизайн ARMS (Amplification Refractory Mutation System) праймерів та флуоресцентних Taqman зондів, підібрано параметри ампліфікації для проведення алейспецифічної ПЛР з детекцією результатів у режимі реального часу.

Геномну ДНК достатньої кількості та відповідної якості із парафінізованої пухлинної тканини вдалося одержати в 100% випадків. Для аналізу використовували від 2 до 10 нг виділеної ДНК. Для проведення алейспецифічної ПЛР використовували специфічні праймери (7 ARMS і 2 common) та 2 Taqman зонди. Результати молекулярно-генетичних досліджень показали, що принаймні одна мутація в гені *K-ras* була виявлена в 23% випадків. Розподіл мутацій був наступним: G12D — 26,0%; G13D — 22,0%; G12V — 19,0%; G12C — 15,0%; G12S — 11,0%; G12A — 4,0%; G12R — 4,0%. Результати наших досліджень були підтвержені методами секвенування та піросеквенування. Не було виявлено кореляційного зв'язку між вмістом пухлинних клітин і частотою *K-RAS*-мутацій в парафінізованих пухлинних тканинах. Метод алейспецифічної ПЛР має високу чутливість і специфічність, є відносно простим і недорогим. Проведення аналізу займає не більше 2 днів.

Нами розроблено та запатентовано метод алейспецифічної ПЛР в режимі реального часу для детекції соматичних мутацій гена *K-ras* в парафінізованих зразках пухлинної тканини у хворих на КРР. Даний метод має високу чутливість і специфічність та не потребує підтвердження іншими методами. Одержані результати вказують на те, що виявлення мутацій в гені *K-ras* у хворих на КРР дозволить використовувати даний метод для прогнозування відповіді на анти-EGFR-терапію.

### Уродинаміка та функція нижніх сечовивідних шляхів у пацієнтів з артіфіціальним сечовим міхуром

*О.І. Яцина, О.М. Гаврилюк, О.А. Войленко, Ю.В. Вітрук, О.А. Кононенко, М.В. Вікарчук*  
*Національний інститут раку, Київ*

Вивчення функції артіфіціального сечового міхура, її впливу на суб'єктивні відчуття, метаболічні зміни, уродинаміку та контрольоване сечовипускання дозволяє характеризувати якість життя хворого на інвазивний рак сечового міхура та ефективність проведеної операції.

Метою дослідження було вивчення функціональних особливостей ілеального сечового міхура (ІСМ) у хворих, що перенесли радикальну цистектомію з ілеонеоцистопластиком у модифікації клініки (Double U).

Ретроспективному аналізу піддано 34 медичних карти хворих на інвазивний рак сечового міхура, яким виконана

радикальна цистектомія з формуванням артіфіціального сечового міхура із 40–50 см здухвинної кишки. Для оцінки функції ІСМ використовували дані рентгенологічних обстежень (оглядова та екскреторна урографія, уретроцистографія, СКТ або МРТ із застосуванням методики МР урографії в режимі гідрографії), урофлоуметрії і цистометрії, профілометрії уретри.

Після видалення уретрального дренажу акт сечовипускання в ранній післяопераційний період відновився в 27 (79,4%) випадках. Середня функціональна ємкість ІСМ становила  $160 \pm 32$  мл, протягом 3–6 міс вона збільшилась до  $440 \pm 120$  мл. Час між сечовипусканнями прогресивно збільшувався з 2 до 4 год. Нетримання сечі мало місце у 7 (20,6%) хворих, із них у 6 (17,6%) випадках через 6 міс акт сечовипускання відновився. При проведенні висхідної уретроцистограми звуження уретро-ілеального анастомозу мало місце тільки у 3 (8,8%) хворих, яке було ліквідоване за допомогою трансуретральної оптичної уретротомії. Віддалені результати оцінено через 1–5 років після операції. Усі пацієнти відчували позив до сечовипускання. Об'єм сечового міхура становив  $385 \pm 144$  мл. За даними урофлоуметрії, час сечовипускання не перевищував 60 с при середній швидкості сечовипускання  $10,8 \pm 3,4$  мл/с, максимальна швидкість сечовипускання —  $19,5 \pm 5,3$  мл/с. При проведенні цистометрії перший позив до сечовипускання виникав при об'ємі наповнення  $270 \pm 65$  мл, імперативний позив — при  $390 \pm 108$  мл та внутрішньоілеальному тиску  $28 \pm 9$  см водного стовпчика.

Методика ілеонеоцистопластики в модифікації клініки (Double U) дозволяє зберегти цілісність сечового тракту та відновити природний акт сечовипускання, створити резервуар об'ємом до  $440 \pm 120$  мл, що дає можливість зменшити тиск та частоту спонтанних скорочень гладкої мускулатури ІСМ і тим самим підвищити якість життя хворих.

### Роль біопсії нирки в діагностиці нирково-клітинного раку

*Ю.В. Вітрук, О.І. Яцина, М.В. Вікарчук, О.А. Кононенко*

*Національний інститут раку, Київ*

Завдяки втіленню в життя нових методів променевої діагностики, таких як спіральна комп'ютерна томографія (СКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), ультразвукове дослідження (УЗД), кількість випадково виявлених новоутворень нирки значно зросла. У 30% випадків вони мають доброякісний характер, а злоякісні пухлини — невеликі розміри та початкову стадію розвитку. Уточнення природи цих утворень, відмежування доброякісних від злоякісних, є важливою проблемою в доопераційній діагностиці ниркової патології.

Метою дослідження було ретроспективне вивчення ефективності біопсії нирки під ультразвуковим контролем у діагностиці нирково-клітинного раку.

Ретроспективному аналізу піддано 32 медичних карти пацієнтів із новоутвореннями нирки. Забір матеріалу проводили із двох ділянок: один — із центральної, інший — із периферичної зони при розмірі пухлини <4 см та більше двох стовпчиків із периферичної зони — при пухлині, розмір якої становить >4 см.

Нирково-клітинний рак було діагностовано у 20 (62,5%) хворих, лімфому — у 4 (12,5%), лейоміосаркому нирки — у 2 (6,25%), метастатичне ураження нирки (аденокарциному) — у 2 (6,25%), хронічне запалення — у 3 (9,4%) та у 1 (3,1%) хворого — аденому нирки, що змінило подальшу тактику лікування даного контингенту хворих.

Біопсія нирки є необхідним методом діагностики пухлини нирки, який дозволяє встановити характер пухлини, ступінь злоякісності та визначити оптимальний спосіб лікування.

### Визначення патоморфологічних особливостей у видаленій тканині передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, ускладнену гострою затримкою сечі

*Р.А. Литвиненко*

*ДУ «Інституту урології НАМН України», Київ*

Патоморфологічно (ПМ) доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) характеризується проліферацією стромальних та епітеліальних елементів передміхурової залози та її збільшенням у периретральній та перехідній зонах. Є роботи, присвячені впливу хронічного запального процесу на прогресію, клінічні прояви, виникнення ускладнень (у першу чергу — гострої затримки сечі — ГЗС), та наслідки хірургічного лікування ДГПЗ. Дані літератури про ПМ зміни у видаленій тканині простати хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, є достатньо обмеженими.

Метою нашого дослідження було визначення ПМ змін у тканині хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС.

Обстежено 47 хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, (1-ша група) та 51 хворого на ДГПЗ без ГЗС (2-га група). Всім хворим здійснено черезміхурову простатектомію. Видалену тканину передміхурової залози хворих обох груп піддавали ПМ дослідженню. Для оцінки вираженості хронічного запального процесу у видаленій тканині передміхурової залози ми виділили легкий, помірний та виражений ступені, що передбачає описання не лише виду та кількості запальних клітин, а й локалізацію запального процесу.

Заданими ПМ дослідження, у хворих 1-ї групи хронічний запальний процес легкого ступеня виявлено у 12 (25,5%) хворих, помірного — у 19 (40,4%), вираженого — у 16 (34,1%). У 7 (17,1±5,8%) хворих діагностовано загострення хронічного простатиту. У хворих 2-ї групи запальний процес легкого ступеня виявлено у 10 (19,6%) хворих, помірного — у 20 (39,2%), вираженого — у 21 (41,2%). Загострення запального процесу у цих хворих не спостерігалось.

Особливості ПМ змін у тканині досліджуваних хворих представлено в таблиці.

Згідно з даними таблиці, у видаленій тканині передміхурової залози хворих 1-ї групи превалювали явища фіброзоутворення та проліферативні зміни. Частота розвитку простатичної інтраепітеліальної неоплазії та атипичної дрібноацинарної проліферації у хворих обох груп достовірно не відрізнялася. Для хворих 1-ї групи більш характерними були диспластичні зміни, пов'язані з проліферацією епітеліальних елементів видаленої тканини передміхурової залози в результаті її хронічного запалення (проліферативна запальна атрофія).

ПМ ознаки хронічного запалення виявлені у видаленій тканині простати всіх хворих на ДГПЗ. ПМ особливості цієї тканини у хворих на ДГПЗ, ускладнену ГЗС, полягають у превалюванні явищ атрофії, склерозу та загострення хронічного простатиту, що свідчить про за давність запального процесу та/або його активізацію, тобто, про наявність факторів, які, можливо, саме і слугують підґрунтям для ГЗС. Необхідні подальші дослідження впливу хронічного запального процесу на розвиток патоморфологічних змін у тканині передміхурової залози та перебіг захворювання у хворих на ДГПЗ.

### Ефективність внутрішньоміхурової хіміотерапії доксорубіцином після ТУР раку сечового міхура

*М.В. Вікарчук, Ю.В. Вітрук, О.І. Яцина,*

*О.А. Кононенко*

*Національний інститут раку, Київ*

«Золотим стандартом» лікування поверхневих форм раку сечового міхура є трансуретральна резекція (ТУР) пухлин. Одноразове внутрішньоміхурове введення доксорубіцину одразу після ТУР попереджує імплантацію пухлинних

клітин в резекційну рану, чим значно знижує ризик рецидиву захворювання.

Вивчення ефективності одноразового внутрішньоміхурового введення доксорубіцину після ТУР поверхневих пухлин сечового міхура.

Ретроспективному аналізу піддано 63 медичних карти пацієнтів з поверхневим раком сечового міхура, яким проводили ТУР пухлин. 33 (52,4%) із них виконували одноразове внутрішньоміхурове введення 50 мг доксорубіцину одразу після оперативного втручання. Під час ТУР у 2 (3,2%) пацієнтів були дані про перфорацію стінки сечового міхура. Цим хворим внутрішньоміхурову хіміотерапію не застосовували.

Контрольну цистоскопію проводили через 3; 6; 9 та 12 міс після операції. Із 33 пацієнтів, яким було проведено ТУР пухлин сечового міхура із внутрішньоміхуровим введенням доксорубіцину, у 5 (15,1%) діагностовано рецидив захворювання. Із 30 хворих, яким провели лише ТУР, рецидив виявлено у 10 (33%) хворих. Серед побічних проявів внутрішньоміхурової хіміотерапії найчастіше відмічали прояву хімічного циститу, який мав місце у 8 (24%) пацієнтів.

Одноразове внутрішньоміхурове введення доксорубіцину після ТУР поверхневих пухлин сечового міхура значно знижує ризик рецидиву захворювання.

### Переваги трансабдомінального доступу при хірургічному лікуванні нирково-клітинного раку

*М.В. Вікарчук, Ю.В. Вітрук, О.І. Яцина,*

*О.А. Кононенко*

*Національний інститут раку, Київ*

Хірургічний метод є основним в лікуванні нирково-клітинного раку. Операційний доступ при даній патології повинен забезпечити максимальну зручність маніпуляцій хірурга з пухлиною, нирковими судинами, наднирковою залозою, суміжними органами.

Метою даного дослідження було ретроспективне вивчення ефективності трансабдомінального підреберного та серединнолатерального доступів у хірургічному лікуванні хворих на нирково-клітинний рак.

Ретроспективному аналізу піддано 286 медичних карт пацієнтів, яким було виконано оперативне втручання з приводу нирково-клітинного раку за допомогою трансабдомінального підреберного

**Таблиця** ПМ характеристика видаленої тканини передміхурової залози хворих на ДГПЗ

ПМ ознаки	1-ша група		2-га група		p
	абс.	%±m	абс.	%±m	
Проліферативна запальна атрофія	29	61,7±7,1	0	0	<0,001
Зони атрофії	7	23,4±6,2	1	2,1±2,1	<0,05
Явища склерозу	6	12,8±6,0	0	0	<0,05
Базально-клітинна атипія	6	12,8±6,0	1	2,1±2,1	<0,05
Простатична інтраепітеліальна неоплазія і/або атипова дрібноацинарна проліферація	20	42,6±7,2	19	40,4±7,2	>0,05
Кістозна трансформація	15	31,9±6,8	12	25,5±6,4	>0,05
Базально-клітинна гіперплазія	9	19,1±5,7	5	10,6±4,5	>0,05
Лімфонодулі	3	6,4±3,6	0	0	>0,05

або серединно-латерального доступу, у тому числі радикальних нефректомій — 145, нефректомій з тромбектомією — 20, паліативних нефректомій — 30, резекцій нирки з пухлиною — 94, із них з адреналектомією — 15.

Хірургічне втручання в середньому тривало  $91 \pm 21$  хв, при цьому об'єм крововтрати становив  $408,3 \pm 234,3$  мл. Ускладнення під час операції та в ранній післяопераційний період спостерігали у 11 (3,8%) хворих, у тому числі кровотечу — у 4 (1,6%), гіпертермію — у 3 (1,2%), розвиток сечової норичі — у 1 (0,4%), нагноєння післяопераційної рани — у 1 (0,4%). Усі ускладнення були у хворих, яким було виконано резекцію нирки. Під час операції та в ранній післяопераційний період 2 хворих померли внаслідок ТЕЛА (0,7%). Результати оцінено через 3; 6; 9 та 12 міс після операції. У 22 (7,7%) хворих діагностовано прогресію захворювання: у 12 (4,9%) — метастатичне ураження легень, у 4 (1,5%) — кісток скелета, у 2 (0,8%) — контрлатеральної надниркової залози, у 1 (0,3%) — головного мозку. У 3 (1%) хворих виявлено місцевий рецидив. Двоє (0,8%) пацієнтів загинули від пухлинної інтоксикації внаслідок прогресування основного захворювання.

При хірургічному втручанні у хворих на нирково-клітинний рак найбільш зручним є трансабдомінальний доступ, який забезпечує можливість провести видалення або резекцію нирки при будь-якій локалізації пухлини, швидко та безпечно обробку ниркових судин, при потребі — проведення адреналектомії. У випадку місцево-розповсюдженої пухлини, наявності тромбу в нирковій або нижній порожнистій вені, лімфаденопатії, рекомендується серединно-латеральний доступ.

### Иммуноцитохимический метод в дифференциальной диагностике первичных и вторичных поражений мезотелия

*С.В. Мариненко, Л.С. Болгова, Е.А. Логинова*  
 Национальный институт рака, Киев  
 Научно-исследовательская лаборатория  
 клинической цитологии

Цитологическая диагностика первичных и вторичных поражений мезотелия часто затруднительна из-за высокой его пролиферации, при которой он образует папиллярные и железистоподобные группы.

При этом провести дифференциальную диагностику между реактивно измененным мезотелием и метастатическим поражением мезотелия довольно сложно. Необходимы дополнительные методы исследования. Одним из них является иммуноцитохимическая реакция с антителом Вег-EP4.

Нами исследованы плевральные и асцитические жидкости у 23 пациен-

тов, которые обследовались и лечились в Национальном институте рака. Иммуноцитохимические реакции проводили на рутинных цитологических препаратах. Применяли антитела к эпителиальному гликопротеину (Вег-EP4 фирмы «ДАКО»). В качестве хромогена для визуализации связанных антител использовали диаминобензидин фирмы Сигма США.

Связывание антител Вег-EP4 клетками экссудатов наблюдалось у 83% больных с диагнозом рак яичников, 75% — при раке легкого, 100% — при раке желудка, в случае плеврита неясной этиологии — в 66% обнаружено метастатическое поражение. В тех случаях, когда экспрессия Вег-EP4 не наблюдалась, большая часть клеток в исследованных препаратах была разрушена, и при этом цитоплазма отсутствовала.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение о высокой диагностической значимости антитела Вег-EP4 в дифференциальной диагностике мезотелия и метастатическим его поражением при условии наличия сохранной цитоплазмы в изучаемых клетках.

### Мультиреззовая КТ в диагностике опухолевых тромбозов воротной вены

*А.А. Халилев, Т.С. Головки, Г.В. Лаврик, О.Т. Эгел*

*Национальный институт рака, Киев*

При планировании оперативного вмешательства или проведении консервативного лечения необходима оценка распространенности опухолевого процесса, в том числе оценка венозного кровотока. Мультиреззовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) информативна для определения последнего.

Цель работы — изучение возможностей МСКТ в диагностике опухолевых тромбозов.

Проанализированы результаты МСКТ 23 пациентов, у которых выявлен опухолевый тромбоз воротной вены (ВВ). Исследования выполнялись на КТ-сканере Activion 16 (Toshiba) в условиях внутривенного болюсного усиления неионным контрастным веществом 1,5–2 мл/кг, толщина среза 3–5 мм с реконструкцией 1 мм. Возраст пациентов — от 39 до 67 лет.

Помимо оценки распространенности основного опухолевого процесса производили оценку опухолевого тромбоза по локализации, протяженности, инвазии в стенку сосуда, степени окклюзии, наличию коллатерального кровотока (шунтов), наличию или отсутствию портальной гипертензии. У 12 (52,2%) пациентов был выявлен опухолевый тромбоз ВВ при раке поджелудочной железы. У 9 (39,1%) пациентов опухолевый тромбоз определялся при раке печени. У 2 (8,7%) пациентов

опухолевые тромбозы были при лимфоме. Вовлечение интрапеченочных ветвей ВВ было у 6 (26,1%), внепеченочного отдела (ствола) ВВ — у 7 (30,1%), верхней мезентериальной вены — у 7 (30,1%) и селезеночной вены — у 3 (13,0%) пациентов. В 25% случаев определялась инвазия в стенку вены. Коллатеральный кровоток выявлен у 17 (73,9%). У 4 (17,4%) пациентов определялся мезопортальный шунт. У 5 (21,7%) пациентов была спленомегалия.

МСКТ с болюсным контрастированием — высокоинформативный метод диагностики опухолевых тромбозов ВВ и является методом выбора при оценке распространенности процесса.

### Морфологична діагностика нейроендокринних пухлин

*М.Б. Зарецький*

*Национальный институт рака, Київ*

Мета роботи — забезпечити адекватну морфологічну діагностику нейроендокринних пухлин (НЕП).

Було використано біопсійний та операційний матеріал від хворих з підозрою на НЕП. Застосовано гістологічний (забарвлення гематоксиліном і еозинном) та імуногістохімічний (ІГХ) (маркери — хромогранін А, синаптофізин, CD56 і Ki67) методи дослідження.

За даними світової статистики, виявлення нейроендокринних новоутворень у розвинутих країнах за останні 30 років збільшилося в 5 разів. Якщо екстраполювати ці дані, то кількість хворих в Україні може сягати 30 тис., а щорічно повинно виявлятися біля 3000 нових випадків. Разом з тим сьогодні в Україні виникнення НЕП часто залишається нерозпізнаним, а у більшості пацієнтів НЕП діагностують на етапі метастазування. При перегляді архівних матеріалів та аналізі консультативних заключень за матеріалами, надісланими з лікувальних установ України, було встановлено, що значна кількість діагнозів НЕП не була взагалі або своєчасно встановлена та верифікована ІГХ дослідженням. Навіть якщо діагноз НЕП припускався, то матеріал у більшості випадків не було направлено на ІГХ дослідження для визначення ступеня злоякісності (G). Основні причини цього не тільки величезна різноманітність морфологічної картини та локалізацій НЕП (НЕП виникають в будь-яких органах, де в нормі є клітини дифузної ендокринної (нейроендокринної) системи), але й недостатня інформованість та настороженість лікарів та обмеженість у засобах для проведення спеціальних досліджень. Застосування у повсякденній практиці основних ІГХ маркерів, рекомендованих для діагностики НЕП (хромограніну А, синаптофізину, CD56 та Ki67), призвело до збільшення виявлення НЕП у Національному інституті раку в 1,4 раза та дозволило у всіх випадках без винятку з мак-

симальною об'єктивністю встановити потенціал їхньої злоякісності. Слід також особливо підкреслити, що у ряді випадків було верифіковано НЕП, коли навіть не виникала підозра на новоутворення цієї природи при рутинному гістологічному дослідженні. Встановлення діагнозу НЕП з визначенням ступеня злоякісності дало змогу підвищити адекватність обрання способів лікування цих хворих. Це дає привід очікувати підвищення ефективності лікування, що, за світовим досвідом, призводить до збільшення понад ніж у 3 рази медіани виживаності пацієнтів, що хворіють на НЕП.

Рівень патоморфологічної верифікації НЕП в Україні на сьогодні є доволі низьким, що обумовлено низькою інформованістю та настороженістю лікарів та обмеженістю використання ІГХ методів дослідження. Впровадження організаційних заходів та адекватне застосування ІГХ дослідження сприяє суттєвому підвищенню діагностики НЕП.

### Морфологічні критерії ефективності комбінованого лікування прогностично несприятливих форм нейробластоми

*М.Б. Зарецький*

*Національний інститут раку, Київ*

Мета дослідження — встановити морфологічні критерії ефективності комбінованого лікування хворих з прогностично несприятливими формами нейробластоми.

Використано матеріал від хворих на нейробластоми. Застосовано гістологічний (забарвлення гематоксиліном і еозином), морфометричний і статистичний методи.

Для визначення груп хворих на нейробластоми зі сприятливим та несприятливим прогнозом було досліджено 20 первинних біопсій пухлини, в яких визначали: об'єм стромы та наявність кальцифікатів у тканині пухлини, кількість мітозів в клітинах пухлини, ступінь диференціювання клітин пухлини.

При порівнянні отриманих даних з даними клінічного перебігу захворювання було встановлено, що наявність сприятливої гістологічної будови пухлини в 80% випадків збігається зі стійкою ремісією після проведеного лікування, у той же час у хворих з несприятливою гістологічною будовою пухлини в 75% випадків, незважаючи на проведену терапію, спостерігається прогресування хвороби. Також нами були визначені морфологічні зміни в операційному матеріалі хворих на нейробластоми після проведеного лікування. Об'єм життєздатної пухлинної тканини (ОДЖПТ) у хворих з несприятливими ознаками становив  $35,6 \pm 1,5\%$ , що відповідає III ступеню оцінки лікувального патоморфозу — лікування середньої ефективності, у ви-

падку зі сприятливими прогностичними ознаками ОДЖПТ становив  $13,5 \pm 1,5\%$ , що відповідає IV ступеню оцінки лікувального патоморфозу — лікування з ефектом вище середнього.

Отримані данні дали можливість простежити залежність між прогностично несприятливими формами нейробластоми за морфологічними ознаками та відповіддю на лікування і, як наслідок прогнозом для хворого. При дослідженні морфологічних змін прогностично несприятливої форми нейробластоми виявлено середню ефективність лікування, прогностично сприятливої — ефективність лікування вище середнього, що підтверджується достовірним зменшенням об'ємної частки пухлинного компонента. Виразність у пухлині лікувального патоморфозу, індукованого комбінованим лікуванням, є важливим прогностичним фактором виживаності та імовірності рецидиву.

### Варианти ангиостомии в хирургии метастатического поражения печени

*Р.В. Ищенко, Р.В. Павлов, Б.Б. Иванев*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

*Донецкий областной противоопухолевый центр*

Цель настоящего сообщения — проанализировать рациональность применения современных методов ангиостомии при катетеризации печеночной артерии для длительной внутриартериальной химиотерапии больных с онкологическими заболеваниями печени.

В Донецком областном противоопухолевом центре разработан и внедрен в клиническую практику способ катетеризации печеночной артерии, который позволяет свести к минимуму количество осложнений, связанных с катетеризацией и внутриартериальной полихимиотерапией.

По данному способу проведено лечение 187 больных. Осложнения выявлены у 17 больных, что составляет 9,09%. Наибольшее количество осложнений (17,43%) было связано с общетоксическим действием химиопрепаратов. У части больных (15,29%) возникли осложнения, связанные с пребыванием катетера в сосуде, причем у половины отмечался тромбоз катетера в ранний послеоперационный период, у 1 больного — артериит, стойкий ангиоспазм у 1 больного и пролежень сосуда также у 1 больного. Местные реакции в виде дерматита обнаружены у 1 больного, функциональные нарушения — также у 1 больного.

Преимущества предложенного способа заключаются в обеспечении максимальной безопасности и снижения риска развития кровотечения или образования гематомы при извлечении катетера после окончания лечения, в визуальном контроле кровотечения в случае его раз-

вития, отсутствии тромбозных осложнений.

### Комбинация лучевой терапии и внутриартериальной полихимиотерапии при метастатическом поражении печени

*Р.В. Ищенко, М.Л. Тараненко,*

*Д.С. Бухтеев, М.Д. Кондаков*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

*Донецкий областной противоопухолевый центр*

Разработка и внедрение в клиническую практику схемы лечения больных с метастазами в печень, включающую проведение внутриартериальной полихимиотерапии и лучевой терапии и позволяющую улучшить непосредственные и отдаленные результаты.

В Донецком областном противоопухолевом центре разработан и внедрен в клиническую практику способ внутриартериальной полихимиотерапии в сочетании с лучевой терапией. Первым этапом было проведение внутриартериальной полихимиотерапии, при низкой эффективности последней к лечению добавляли лучевую терапию. В клинике пролечено 36 больных раком различных локализаций. Лучевая терапия проводилась в режиме суперфракционирования дозы: 2 раза в день с РОД 1 Гр через 4 ч. Сеанс лучевой терапии проводился по такой схеме: утром с переднего поля облучалась область печени в дозе 0,1 Гр, затем 3-минутный перерыв, и с того же переднего поля облучалась печень в дозе 0,4 Гр. Через 4 ч печень облучалась с заднего поля в дозе 0,1 Гр, затем 3-минутный перерыв, затем 0,4 Гр на область печени с заднего поля и 0,5 Гр на область печени с переднего поля. Облучение проводилось до СОД — 30 Гр. Поля облучения выбирались после топометрической подготовки больного на основании данных рентгенологических и ультразвуковых исследований.

Средняя продолжительность жизни больных составила 17,9 мес после окончания курса лучевой терапии. У 82% больных с метастазами в печень, сочетанное применение лучевой терапии и внутриартериальной полихимиотерапии позволило получить выраженный симптоматический эффект. Осложнений от извлечения катетера и длительного его пребывания в собственной печеночной артерии отмечено не было.

Таким образом, с одной стороны, применение внутриартериального пути доставки химиопрепаратов обеспечивает возможность транспорта противоопухолевых препаратов непосредственно к органу-мишеню, а с другой стороны, лучевая терапия наряду с анальгетическим и цитостатическим эффектами оказывает потенцирующее действие хи-

миопрепаратов. Сочетанное применение лучевой терапии и внутриартериальной полихимиотерапии показано у больных с множественным метастатическим поражением печени, хирургическое лечение которым не показано.

### Паллиативная химиолучевая терапия в лечении нерезектабельного рака дистального отдела желудка, осложненного стенозом

**Ю.А. Вишник, Т.Н. Поповская, А.В. Мовчан**  
Харьковская медицинская академия  
последипломного образования  
Харьковский областной клинический  
онкологический центр

Приведены сравнительные результаты лечения больных с нерезектабельным раком дистального отдела желудка IV стадии. Всем больным наложен гастроэнтероанастомоз с брауновским соустьем: в 1-й группе проводилась адьювантная паллиативная химиолучевая терапия с учетом экспрессии биологических маркеров опухоли (HER-2/neu, Ki-67); во 2-й группе послеоперационное специальное лечение не проводилось. У больных 1-й группы отмечена более высокая медиана выживаемости и лучшее качество жизни по сравнению с больными 2-й группы.

Проблема неоперабельных и запущенных форм рака желудка (РЖ), особенно осложненных стенозом дистального отдела, занимает одно из ведущих мест в онкологии в связи с тем, что применение консервативных методов лечения проблематично в результате невозможности обеспечения адекватного питания пациента. Поэтому разработка новых медицинских технологий для лечения таких больных требует определения показаний для хирургического и терапевтического лечения.

Цель работы — разработать лечебную тактику ведения больных при нерезектабельных РЖ, осложненных стенозом дистального отдела желудка.

Были определены следующие задачи:

1. Разработать хирургические показания для проведения обходных гастроэнтероанастомозов с брауновским соустьем.
2. Выбрать методы химиолучевой терапии на основе молекулярно-биологических свойств опухоли.

В ХОКОД с 2007 по май 2009 года обследовано 37 больных с нерезектабельным раком дистального отдела желудка (исследуемая группа). Всем больным выполнено наложение гастроэнтероанастомоза с брауновским соустьем.

У всех больных гистологически — аденокарцинома (низкодифференцированная — 15 больных, умереннодифференцированная — 9, высокодифференцированная — 11). Средний возраст — 62 года. Все пациенты поступили с декомпенсированным стенозом желудка. После оперативного этапа определено T4N2M0 у всех пациентов, состояние больных расценивали как ECOG3. Парентеральное питание (белковые растворы и смеси аминокислот) обеспечивалось на фоне интенсивной послеоперационной терапии. Восстановление пассажа пищи по пищеварительному тракту, нормализация основных лабораторных показателей имели место на 10-е сутки, что позволило начинать специальную терапию по схеме: кальция фолинат — 20 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5-й день, фторурацил — 400 мг/м<sup>2</sup> в/в 1–5-й день; через 28 дней, считая с 1-го дня химиотерапии, лучевая терапия до СОД 45 Гр, одновременно кальция фолина — 20 мг/м<sup>2</sup> и фторурацил — 400 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела/сутки 1–4-й день и в последние 3 дня облучения. Через месяц после окончания химиолучевой терапии проводят еще 2 цикла химиотерапии по схеме: кальция фолинат — 20 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–5-й день, фторурацил — 400 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1–5-й день. В контрольную группу вошли 62 пациента, которым выполнено наложение гастроэнтероанастомоза с брауновским соустьем без проведения послеоперационной химиолучевой терапии. Группы сопоставимы по основным показателям.

В процессе лечения проводилось сравнение абластического эффекта путем измерения таргетных очагов опухоли по результатам КТ органов брюшной полости, грудной клетки, малого таза. У 10 пациентов с гистологически установленным диагнозом низкодифференцированная аденокарцинома желудка, позитивном HER-2/neu и высоком индексе пролиферативной активности Ki-67 на КТ в динамике через 3 мес отмечалась прогрессия, этим пациентам лечение продолжали по схеме FOLFOX. При высокодифференцированных аденокарциномах, отрицательном HER-2/neu и умеренном повышении индекса пролиферативной активности Ki-67 у 7 пациентов отмечалась частичная регрессия первичного очага (более чем на 25%), у остальных — стабилизация процесса. Медиана выживаемости в исследуемой группе составила 14 мес, в контрольной — 12 мес.

1. Хирургическая коррекция у больных с опухолевым декомпенсированным стенозом выходного отдела желудка по-

зволяет проводить специальную противоопухолевую терапию.

2. Эффективность химиолучевой терапии определяется степенью дифференцировки опухоли, распространенностью процесса, биологическими свойствами опухоли (наличием HER-2/neu-рецептора и высоким индексом пролиферации Ki-67). Назначение стандартной схемы химиолучевой терапии не всегда целесообразно, необходимо использовать более агрессивные схемы лечения с использованием препаратов таргетной терапии.

### Влияние вариантной анатомии печеночной артерии на способы катетеризации в лечении метастатического поражения печени

**Р.В. Ищенко, П.С. Ласачко, А.В. Волошин**  
Донецкий национальный медицинский  
университет им. М.Горького  
Донецкий областной противоопухолевый центр

Цель работы — разработать способы катетеризации печеночной артерии при анатомических вариантах в программе лечения больных с метастатическим поражением печени.

Нами на 29 нефиксированных трупах изучена вариантная анатомия печеночной артерии и возможные доступы. В 22 наблюдениях выявлено типичное отхождение собственно печеночной артерии от общей печеночной. В 4 случаях выявлены добавочные ветви от левой желудочной артерии к левой доле печени различного диаметра, причем в одном случае левая ветвь печеночной артерии атипично отходила от левой желудочной артерии. В 2 наблюдениях выявлены добавочные ветви к правой доле печени от верхней брыжеечной артерии. В 1 случае выявлено кровоснабжение левой доли печени артериальной ветвью, отходящей от селезеночной артерии, при этом от чревного ствола отходил селезеночно-печеночный ствол.

Целесообразно во всех случаях производить блочную лимфодиссекцию ворот печени с обнажением структур чревного ствола. Предложенный способ лечения больных позволяет реализовать катетеризацию индивидуально, в зависимости от анатомического варианта.

Предложенная последовательность действий позволяет точно ориентироваться в артериальных структурах печени и избегать возможных ошибок и осложнений. Лимфодиссекция ворот печени позволяет также предотвратить метастазирование в лимфоузлы гепатодуоденальной связки с последующим развитием механической желтухи.